

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 特許公報 (B2)

(11)特許出願公告番号

特公平6-53805

(24) (44)公告日 平成6年(1994)7月20日

(51)Int.Cl.⁵
C 08 J 3/12
B 01 J 2/02
// C 08 L 101:00

識別記号 101
Z

府内整理番号 9268-4F

F I

技術表示箇所

(21)出願番号 特願昭61-261519
(22)出願日 昭和61年(1986)10月31日
(65)公開番号 特開昭63-117040
(43)公開日 昭和63年(1988)5月21日

(71)出願人 99999999
鐘淵化学工業株式会社
大阪府大阪市北区中之島3丁目2番4号
(72)発明者 江口 民行
兵庫県神戸市北区甲朱台5丁目14-5
(72)発明者 角森 道人
兵庫県神戸市垂水区塩屋町6丁目31-17
(74)代理人 弁理士 朝日奈 宗太 (外1名)

審査官 野村 康秀

(56)参考文献 特開 昭56-5716 (JP, A)

(54)【発明の名称】 円板状粒子の製造方法

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】天然高分子物質、合成高分子物質、無機化合物、有機金属化合物またはこれらの2種以上の混合物を含む粘度20~2000cPの溶液を開口部から所定の流量で流出させながら、振動発生源からの振動を与えることにより流出溶液に所定の周期的な乱れを加え、かつ、同符号の電荷を帯びた均一な小滴として気相中に噴出させたのち、該小滴が凝固する前に平滑な面上に付着させ、該付着小滴を乾燥または凝固剤との接触によって固化させることによって、直径が20~2000μm、厚さと直径との比が1/2~1/5の円板状粒子で、しかも該粒子のうちの80%以上の粒子の直径が数平均直径の1/2~2倍の範囲内にある円板状粒子を製造する方法。

【請求項2】平滑な面が小滴の電荷と反対符号の電位を

2

有するかまたは接地されている特許請求の範囲第1項記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【産業上の利用分野】

本発明は、イオン交換樹脂の母材、クロマトグラフィー用の充填剤、触媒などに利用しうる円板状粒子の製造方法に関する。

【従来の技術】

球状の粒子およびその製造方法について、従来から多数知られているが、大きさや形のそろった円板状粒子およびその製造方法については知られていない。

近年、とくに生化学工業の分野では、精密な分離精製技術が要求され、クロマトグラフィーはそのための不可欠な操作になってきている。

クロマトグラフィーの分離効率は単位体積当りの充填粒

子の総表面積の増加とともに向上する。従来、単位体積当たり充填粒子の表面積を増加させるために充填粒子の粒径を小さくしているが、粒径が小さくなるにしたがって分級が困難になり、高価になるだけでなく、より微小な粒子の除去も困難になり、これらが処理液中に混入するおそれが大きくなる。

一方、新しい細胞培養技術として懸濁粒子を培地とする方法が開発されているが、このばかりにも単位懸濁液当たりの総懸濁粒子表面積が大きい程培養細胞数は増加する。従来、単位懸濁液当たりの懸濁粒子面積を大きくするために、懸濁粒子の粒径を小さくしているが、細胞にとって培地の面積はある程度大きい方がよい。

[発明が解決しようとする問題点]

充填粒子や懸濁粒子の単位当たりの表面積を大きくするために粒径を小さくすると、上記のような問題が生ずる。これらの問題を解決し、新しい問題を惹起せしめないために、粒径、すなわち粒子の大きさを小さくするのではなく、粒子の形を表面積が大きくなるように変えなければならない。

[問題点を解決するための手段]

本発明は、粒径を小さくすることなく粒子の表面積を大きくするために、特定の粒形に調整された粒子を製造することを目的としてなされたものであり、天然高分子物質、合成高分子物質、無機化合物、有機金属化合物またはこれらの2種以上の混合物を含む粘度20~2000cpの溶液を開口部から所定の流量で流出させながら、振動発生源からの振動を与えることにより流出溶液に所定の周期的な乱れを加え、かつ、同符号の電荷を帯びた均一な小滴として気相中に噴出させたのち、該小滴が凝固する前に平滑な面上に付着させ、該付着小滴を乾燥または凝固剤との接触によって固化させることによって、直径が20~2000μm、厚さと直径との比が1/2~1/50の円板状粒子で、しかも該粒子のうちの80%以上の粒子の直径が数平均直径の1/2~2倍の範囲内にある円板状粒子を製造する方法に関する。

[実施例]

本発明に用いる天然高分子物質の具体例としては、たとえばセルロース、絹、コラーゲン、キチン、アルギン酸、セルロース誘導体など、合成高分子物質の具体例としては、たとえばポリビニルアルコール、エチレン-ビニルアルコール共重合体、ポリ酢酸ビニル、ポリメチルメタクリレート、ポリスチレン、スチレン-ブタジエン共重合体、スチレン-クロルメチル化スチレン共重合体などのビニル系重合体、ポリアミド、ポリウレタン、ポリエステル系の縮合重合体など、無機化合物の具体例としては、たとえば水ガラス、アルミナゾル、シリカゾル、シリカ-アルミナゾルなどの金属水酸化物などの水性ゾルなど、有機金属化合物の具体例としては、たとえば金属アルコキシドのように有機溶剤に可溶なものなどがあげられるが、これらに限定されるものではない。

本発明の方法による円板状粒子は、直径が20~2000μm、好ましくは50~1000μm、厚さと直径との比が1/2~1/50で、しかも該粒子のうちの80%以上、好ましくは90%以上の粒子の直径が、数平均直径の1/2~2倍、好ましくは±20%の範囲内にある。

前記円板状粒子の直径が、20μm未満になると均一な形状のものが製造しがたくなり、2000μmをこえると破損しやすくなるため好ましくない。

また、厚さと直径との比が1/2をこえると表面積を大きくする効果が充分でなくなり、1/50未満になると厚さが薄く、機械的強度が小さくなり、いずれも好ましくない。

さらに円板状粒子の80%未満しか数平均直径の1/2~2倍の範囲内にないばあいには、通常、分級操作が必要で、収率がわるくなるだけでなく、クロマトグラフィーに使用したばあいには分離特性が不安定になりやすい。なお、本明細書にいう直径とは、光学顕微鏡または電子顕微鏡で観察される円板状粒子の直径、粒子が完全に円形でないばあいにはその長径を意味し、厚さとは、光学顕微鏡または電子顕微鏡で観察される円板状粒子の最大厚さのことであり、さらに数平均直径とは、光学顕微鏡または電子顕微鏡を用いて撮影した500個の円板状粒子の直径の数平均のことである。

つぎに本発明の円板状粒子の製法について説明する。

本発明の方法による円板状粒子は、前記天然高分子物質、合成高分子物質、無機化合物、有機金属化合物またはこれらの2種以上の混合物を含む溶液を用いて製造される。

該溶液の濃度、溶剤の種類、調製法などにはとくに限定はないが、溶液を開口部から所定の流量で、流出させながら、振動発生源からの振動を与えることにより流出溶液に所定の周期的な乱れを加えつつ噴出させることによって均一な小滴がえられる。

均一な小滴をうるためには、本発明者らの先の特許出願（特願昭61-24591号明細書）に記載したように、溶液の粘度と表面張力、開口部から押し出される溶液の流速、開口部の大きさおよび周期的な乱れをおこすための振動数と変位を互いに関連させて、特定の範囲（以下、この範囲内に上記の要因が調整されている状態を同調している状態とよぶ）になるように調整しなければならない。

溶液の性質のうち、とくに粘度については溶質の種類や濃度によって大きく変わるので、同調する範囲内になるように注意しなければならない。粘度が高すぎると、開口部から棒状に流出する溶液が周期的な乱れ、たとえば流出液の周期的な圧力変化や流量変化に同調して均一に切断されなくなる。同調する粘度の上限は上述のように他の要因によっても変動するが、本発明の範囲では、おそらく2000cpである。他方、粘度の下限については、本発明に使用される溶液が、高分子物質、無機化合物またはこれらの2種以上の混合物を含んだ溶液であり、この溶

液から実用上の強度を有する円板状粒子をうるために、これらの成分を少なくとも数重量%含む溶液でなければならぬ。このような溶液は通常少なくともおよそ20cpの粘度を有する。

開口部は通常円形の孔である。本発明では、その孔の直径がおよそ5～500μmのものが使用される。

溶液と開口部の大きさが定まると、前記の他の条件、すなわち溶液の流量、周期的な乱れをおこすための振動数と変位は、試行錯誤的に同調するように決定される。たとえば直径が250μm以下の均一な小滴を作るには、本発明者らの先の特許出願（特願昭61-24591号明細書）記載の方法を利用すればよい。またこれより大きい小滴は、ティー・サカイ、プロシーディングス・オブ・イクラス-1982（T. Sakai, Proc. ICCLASS-1982）、37頁、1982年やピー・シュマー（P. Shummer）、Proc. ICCLASS-1982、47頁、1982年、特願昭50-72877号公報などに記載された方法によってえられる。また、特開昭52-129686号公報記載のような多重ノズルを使用すれば、複数の層からなる円板状粒子を作ることも可能である。

小滴径が小さくなると、小滴間の距離が短くなり、空気抵抗などによって乱れた動きをとるようになり、多くの小滴が互いに衝突して合体しやすくなる。このようなばあいには、ジェイ・エム・シュナイダー アンド シー・ディ・ヘンドリックス、レビュズ・オブ・サイエンティフィック・インスツルメンツ（J. M. Schneider and C. D. Hendricks, Rev. Sci. Instr.）35、1349、1964に示されているような方法で、小滴が形成されると同時に各小滴に同一符号の電荷を帯びさせることによって、この合体を比較的長時間防ぐことができる。

上述の方法によれば、きわめて粒径分布の小さい、単分散に近い均一な小滴をうることができる。

これらの小滴をまだ溶液状態にあるうちに平滑な面上、好ましくは小滴の電荷と反対符号の電位を有するか、接地されている平滑な面上に付着させ、次いで乾燥または凝固剤との接触によって固化させると、小滴の衝突速度、直径、重力、粘度、表面張力、平滑な面の表面張力、小滴を固化させるまでの時間などによって、直径、厚さおよび表面の形状がほぼ一定の円板状粒子がえられる。

乾燥方法や凝固剤の種類や接触方法などにはとくに限定はないが、凝固させるばあいには、一般に小滴の溶剤と相溶性を持ち、小滴中の高分子物質や無機化合物の非溶剤であるものが凝固剤として用いられる。

また平滑な面を形成するものの形状、材質などにもとくに限定はないが、通常、ステンレススチールやプラスチック製のベルトなどが使用される。

第1図は本発明の方法を具体的に説明するための製造装置の一例を示したものである。

(1)は均一な小滴の製造装置であり、小滴にすべき液体は液体入口(5)からシリンダー(2)内に送られ、ここで磁

歪素子などからなる振動発生源(3)から伝達された一定の周期的な乱れを受けながら、通常、円形の開口部を有するノズル(4)から均一な小滴となって噴出する。電極(6)は各々の小滴に同一符号の電荷を帯びさせるために使用される。

小滴は適当な落下距離を経過してから平滑な板(7)に衝突する。ここで円板状になった小滴は凝固液(8)中に浸され、円板状粒子として回収される。平滑な板(7)は、乾燥器(9)で乾燥せしめられ、再び小滴の衝突面として使用される。

円板状粒子の厚さと直径との比は、主に小滴の粘度、表面張力および小滴を固化するまでの時間によって調節される。もちろん、小滴の粘度および表面張力が小さく、固化するまでの時間が長くなれば、この比が小さくなる。

円板状粒子の表面の形状、とくに円の周辺の形状は、小滴の表面張力と平滑な板(7)の表面張力との関係、すなわち平滑板に対する小滴のぬれやすさによって変わる。平滑板の表面張力が大きく、小滴がよくぬれるときには円の周辺は鋭角的になるが、逆のばあいには丸みを持つ。小滴がぬれやすい平滑な板としては、金属製の板などが用いられ、小滴がぬれにくい平滑な板としては、プラスチックフィルムやこれを金属板表面にラミネートしたものなどが使用される。

平滑な板(7)上に付着した小滴を固化させるためには、この小滴の溶剤を揮発させてもよいし、第1図のように、凝固液(8)と接触させてもよい。

上述のようにして、直径が20～2000μm、厚さと直径との比が1/2～1/50の円板状で、しかも80～100%の粒子が該粒子の数平均直径の1/2～2倍、好ましくは±20%の範囲内にある円板状粒子がえられる。

この粒子は従来の球状粒子に比べて約2～6倍という大きい表面積を有する。

次に本発明を実施例に基づき説明する。

実施例1

重量比で6:4のジメチルスルホキシドとプロピレン glycolとの混合溶剤に、酢酸セルロース（酢化度61.5%）を5重量%になるように溶解させてポリマー溶液を調製した。この溶液の粘度は90°Cで52cpであった。またその混合溶剤の表面張力は各々の溶剤の25°Cにおける値の算術平均で求めると39dyn/cmであった。

この溶液から、第1図の装置を使用して円板状粒子を製造した。

この溶液を液体入口(5)から一定の流量で90°Cに保溫されたシリンダー(2)に送り込み、この中に振動発生源(3)に連結した振動棒（図示せず）による25kHzの周期的な振動を受けながら、ノズル(4)の直径50μmの円形の開口部から流速18m/secで押し出した。

この状態で各条件が同調しており、開口部から噴出する溶液は直径がおよそ100μmの均一な小滴となった。

これらの小滴が衝突して合体しないようにノズル(4)の下面から約2mmの位置に巾20mmの平行板間距離が10mmの平行板電極(6)を設置し、シリンダーとの間で500Vの電圧を発生させることによって各々の小滴に負電荷を与えた。

これらの小滴はノズルから離れるにしたがって急速に失速し、ノズルから約50cm下方の接地した（図示せず）巾50cmのステンレス製ベルト(7)上に付着した。このベルトは25m/minで移動しており、この上に付着した小滴は約5秒後に凝固剤(8)である水の中に侵入させられ、円板状粒子になった。

これらの円板状粒子を倍率100倍の光学顕微鏡で観察したところ、ほぼ均一な円板状で、その数平均直径は190 μm であり、90%以上の粒子の直径が数平均直径の0.8～1.2倍の範囲内にあり、最大厚さはおよそ20 μm であった。

【発明の効果】

本発明の方法により製造される円板状粒子は、厚さと直*

* 径との比が1/2～1/50であるため球状粒子と比較して表面積が大きくなる。しかも直径が20～2000 μm であるため、球状粒子の表面積を大きくするために粒子を小さくしたばあいに生ずる分球の困難さや、処理液中に微小粒子が混入するなどの問題もおこりにくい。

【図面の簡単な説明】

第1図は本発明の方法を具体的に説明するための円板状粒子の製造装置の概略の一例を示す説明図である。

（図面の符号）

- 10 (1) : 小滴の製造装置
- (2) : シリンダー
- (3) : 振動発生源
- (4) : ノズル
- (5) : 液体入口
- (6) : 電極
- (7) : 平滑な板
- (8) : 凝固液
- (9) : 乾燥器

【第1図】

